

Kroniskt trötthetssyndrom/ME

Erfarenheter från Gottfriesmottagningen

Verksamhet



- Bildades 1998 för utredning och diagnostik av kroniskt trötthetssyndrom (chronic fatigue syndrome/CFS) och fibromyalgi (FM)
- Vårdavtal med VG-regionen, cirka 1500 besök/år
- Tre läkare, sjuksköterska och läkarsekreterare
- Klinisk forskning

Kliniska erfarenheter

- Viktigt att ställa diagnosen
 - för att ge patienten korrekt information
 - för att kommunicera med omgivningen
 - för att formulera en behandlingsstrategi

- Diagnostisk process
 - Kännedom av syndromet CFS/ME
 - Kännedom av associerade tillstånd, ffa
 - Fibromyalgi
 - Irritable bowel syndrome (IBS)
 - Särskilj CFS/ME från utmattningssyndrom

U.S. Case Definition of Chronic Fatigue Syndrome 1(2)

Prevalens 0.2%-2.6%

- **Medically unexplained chronic fatigue, experienced for at least six months**
 - which is of new or definite onset (has not been lifelong)
 - that is not substantially alleviated by rest
 - that is not the result of ongoing exertion, and
 - that results in substantial reduction in occupational, educational, social, or personal activities.

- **Concurrent occurrence of four or more of the following symptoms:**
 - Self-reported persistent or recurrent impairment in short-term memory or concentration.
 - Sore throat.
 - Tender cervical or axillary lymph nodes.
 - Muscle pain
 - Multiple joint pain without joint swelling or redness.
 - Headaches of new type, pattern, or severity.
 - Unrefreshing sleep.
 - Postexertional malaise lasting more than 24 hours.

U.S. Case Definition of Chronic Fatigue Syndrome 2(2)

- **Chronic fatigue should be based on:**
 - Clinical evaluation of medical history, a mental and physical status examination, and a minimum battery of laboratory screening tests (e.g. Hb, SR, krea, TSH)

- **Not exclusionary**
 - Somatoform disorders, non-psychotic or non-melancholic depression

- **Exclusionary (e.g.)**
 - Active medical condition (hypothyroidism, narcolepsy)
 - Previously treated malignancies, unresolved cases of hepatitis B or C
 - Past or current severe depression, bipolar disorders, schizophrenia, anorexia nervosa, bulimia
 - Alcohol or substance abuse
 - Severe obesity (BMI equal or greater than 45)

The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia

1) History of widespread pain

Definition. Pain is considered widespread when all of the following are present: pain in the left side of the body, pain in the right side of the body, pain above the waist, and pain below the waist. In addition, axial skeletal pain (cervical spine or anterior chest or thoracic spine or low back) must be present

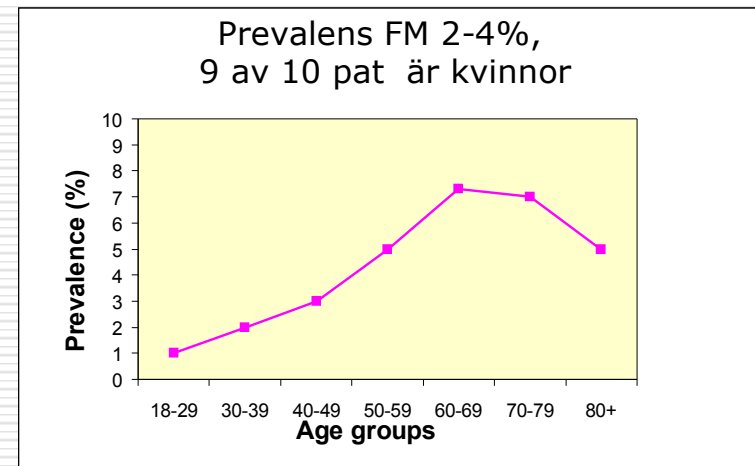
2) Pain in 11 of 18 tender point sites on digital palpitation.

Digital palpation should be performed with an approximate force of 4 kg.

For a tender point to be considered 'positive' the subject must state that the palpation was painful. 'Tender' is not to be considered 'painful'

For classification purposes, patients will be said to have fibromyalgia if both criteria are satisfied. Widespread pain must have been present for at least 3 months. The presence of a second clinical disorder does not exclude the diagnosis of fibromyalgia.

Tender point locations



Associerade symptom

- vanligt förekommande vid fibromyalgi

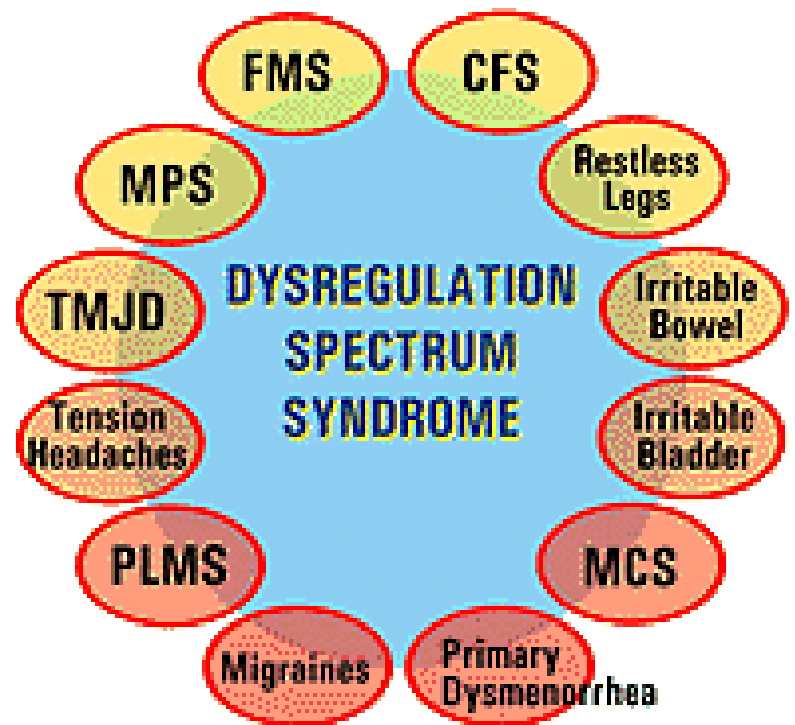
- Trötthet (81%)
 - Morgonstelhet >15 min (77%)
 - Sömnstörning (75%)
 - Irritable Bowel (40-60%)
 - Kronisk huvudvärk (53%)
 - Restless legs
 - Ängslan eller oro (47%)
 - Tidigare depression (31%)
 - Störningar i koncentration el minne, "fibro fog"
 - Fumlighet och försämrad koordination
 - Sjukdomskänsla efter fysisk ansträngning
 - Fumlighet och försämrad koordination
 - Sjukdomskänsla efter fysisk ansträngning
 - Premenstruell dysfori
 - Dysmenorre
 - Pirringar, domningar
 - Yrsel
 - Hudkänslighet
 - Irritabel urinblåsa
 - Svullnadskänsla
 - Torrhetskänsla i ögon och mun
 - Käksmärtor
-

IBS – Irritable bowel syndrome Prevalens 15%

- Återkommande episoder med buksmärta/bukobehag
- minst 3 dagar/månad de senaste 3 månaderna
- Associerat med två av följande:
 - Buksmärtan eller bukobehaget lindras vid avföring
 - eller är kopplad till förändrad avföringsfrekvens
 - eller är kopplad till förändrad avföringskonsistens eller form
- Första symptom minst 6 månader innan diagnos

En eller flera sjukdomar?

- Chronic fatigue syndrome (CFS), fibromyalgia syndrome (FMS), multiple chemical sensitivity syndrome (MCS), myofascial pain syndrome (MPS), and other conditions form a family of overlapping syndromes. In fact, researcher **Muhammad Yunus, M.D.**, of the University of Illinois College of Medicine, claims, most patients have more than one syndrome. Thus, he views FMS and CFS as being part of a larger spectrum of conditions, which he calls Dysregulation Spectrum Syndrome or Central Sensitivity Syndrome. Dr. Yunus uses the term dysregulation to mean biophysiological abnormalities, possibly in the body's neurological, hormonal and chemical systems.



Kroniskt trötthetssyndrom (CFS)

1. Medicinskt oförklarad och funktionsnedsättande trötthet av minst 6 månaders duration
 - Samtidig förekomst av minst 4 av:
 - Koncentrationstörning/minnestörning
 - Halsont
 - Ömmande lymfkörtlar
 - Muskelvärk
 - Spridd ledvärk
 - Huvudvärk av ny typ
 - Sömnstörning
 - Sjukdomskänsla följande på fysisk ansträngning

Kroppsliga relaterade sjukdomar eller allvarliga psykiatriska tillstånd utesluter klassificering

Utmattningssyndrom

- Funktionsnedsättande utmattning under minst två veckor till följd av stressfaktorer som förelegat minst 6 månader
 - Brist på psykisk energi dominerar bilden (oföretagsamhet, minskad uthållighet/förlängd åter-hämtningstid i samband m psykisk belastning)
4. Samtidig förekomst av minst 4 av:
 - Koncentrationstörning/minnestörning
 - Nedsatt förmåga att hantera krav eller att göra saker under tidspress
 - Känslomässig labilitet eller irritabilitet
 - Sömnstörning
 - Kroppslig svaghet eller uttrötthet
 - Fysiska symptom såsom värk, bröstsmärta, hjärtklappning, mag-tarmbesvär, yrsel eller ljudkänslighet

Kroppsliga relaterade sjukdomar utesluter klassificering. Om depression/dystymi/GAD föreligger går detta före och utmattningssyndrom anges endast som tilläggsdiagnos

Kronisk trötthetssyndrom, fibromyalgi och IBS - flera gemensamma faktorer

- Likartade sjukdomssymptom
 - Demografiska likheter
 - Varierande sjukdomsgrad och funktionsnedsättning
 - Etiologin ofullständigt känd
 - Kan föregås av/förvärras av stress och psykosocial belastning
 - Någon botande behandling är ej känd
 - Långdragna besvär
-

Sjukdomsförlopp

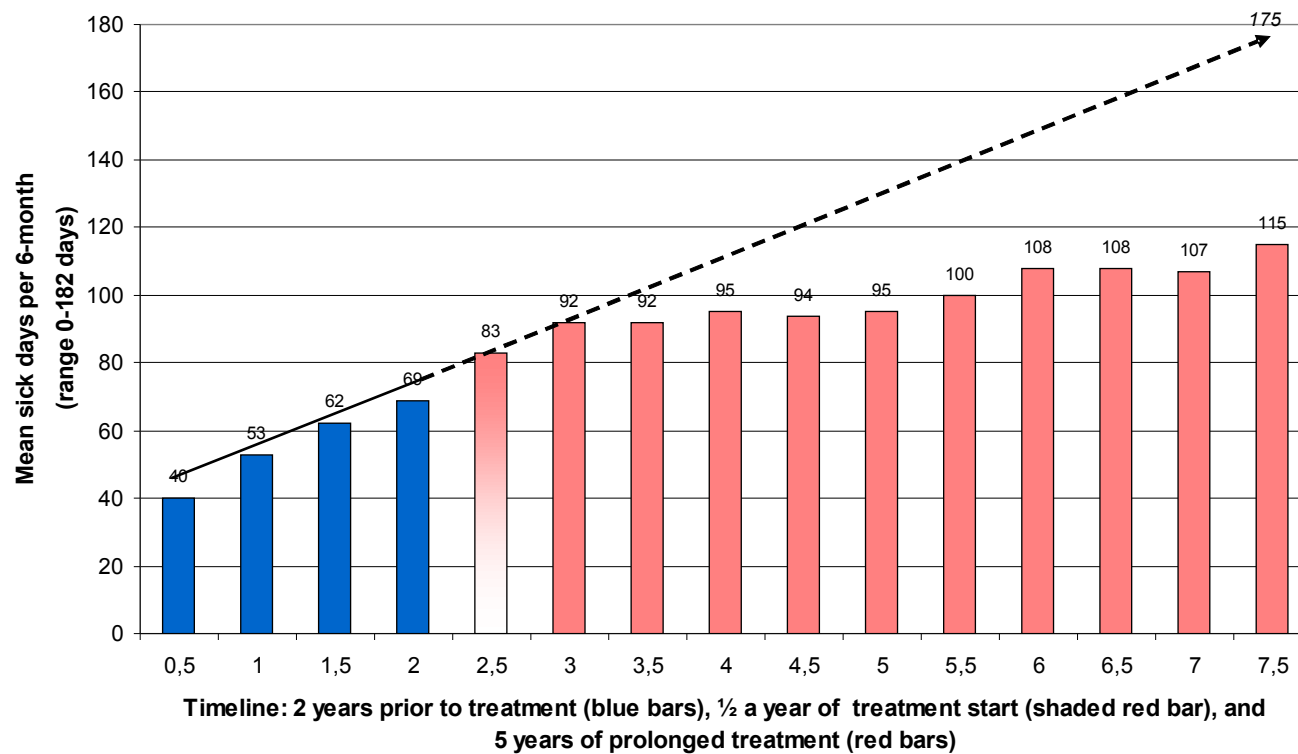
□ Makroförlopp

- Ofta tydlig debut med progress
- Platå
- Kroniskt förlopp
- Sällan spontan remission
- Säsongsvariation förekommer

□ Mikroförlopp

- Bättre och sämre perioder
 - Försämringsperioder "flares"
 - Försämring efter ansträngning
 - Kan växla över dagen
-

Patienter med CFS har ofta en sänkt övergripande funktionsnivå



Sjukdomens orsaker

- Etiologin okänd
- Ej en psykiatrisk sjukdom

- Stressorer kan föregå/trigga sjukdomen
 - Infektioner
 - Fysiskt trauma
 - Psykologisk stress, inkl sömnstörning
 - Hormonstörning, ex hypothyreos

Behandling

- Konfirmera diagnosen
 - Identifiera och värdera svårighetsgraden av förekommande symptomområden. Bedöm grad av funktionspåverkan
 - Utvärdera medicinsk och eventuell psykiatrisk samsjuklighet
 - Värdera psykosociala belastningsfaktorer
 - Förklara tillståndet, utbilda patienten och anhöriga
 - Lägga upp ett behandlingsprogram i samråd med pat
 - Individualiserad multidisciplinär (re)habilitering innefattande en kombination av icke-farmakologisk behandling och farmaka
-

Sjukvårdsorganisation

- I nuvarande sjukvårdssystem har dessa patientgrupper ingen hemvist inom specialistsjukvården
 - Behov av att identifiera ansvar
 - Med nuvarande läge klarar ej primärvården omhändertagandet av CFS
 - Stöd behövs från specialenheter fokuserade mot CFS och närbesläktade tillstånd
 - Uppgifter för specialmottagningar bör innefatta diagnostik, implementering av behandlingsprogram tillsammans med primärvården, utbildning, forskning och utvecklingsarbete
-



Forskningsverksamhet

- Klinisk forskning
 - Immunmodulerande behandling vid CFS och FM
 - Konstruktion av skattningsinstrument för mätning av sjukdomarnas allvarlighetsgrad
 - Försök att identifiera diagnostiska laboriemarkörer
- Uppdragsforskning
 - Kontrollerade studier av läkemedel vid behandling av fibromyalgi

Assessment

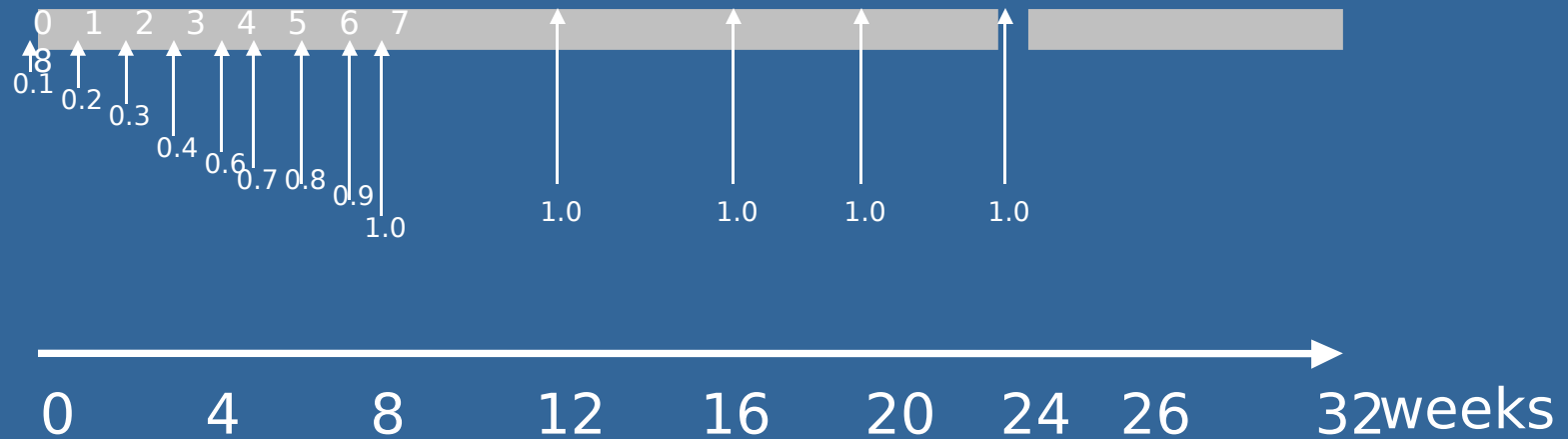
- ❑ Currently based on self-rating scales and questionnaires
- ❑ Interview-based rating scales may diminish the risk of incorrect responding and non-understanding
- ❑ Considered more valid and reliable within psychiatry research
- ❑ Interview-based rating scales may fit also in the field of fibromyalgia research but have been lacking
- ❑ FFS (the FibroFatigue Scale) was published in 2002

The FibroFatigue Scale (FFS)

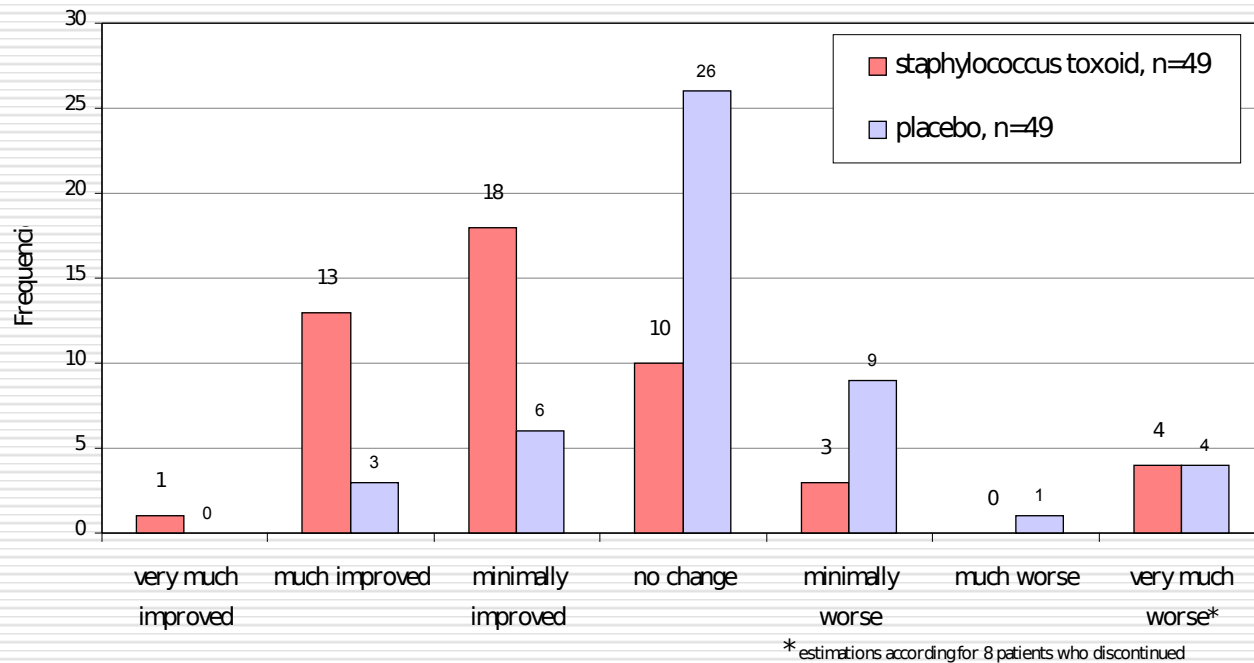
Observers rating scale, 12 items
Based on CPRS
Each item is scored 0 (no symptom) to 6 (max degree)
4 defined steps
Range of total scores: 0-72

Variables	Rating scores						
	0	1	2	3	4	5	6
1. Aches and pain							
2. Muscular tension							
3. Fatigue							
4. Concentration difficulties							
5. Failing memory							
6. Irritability							
7. Sadness							
8. Sleep disturbances							
9. Autonomic disturbances							
10. Irritable bowel							
11. Headache							
12. Subjective experience of infection							

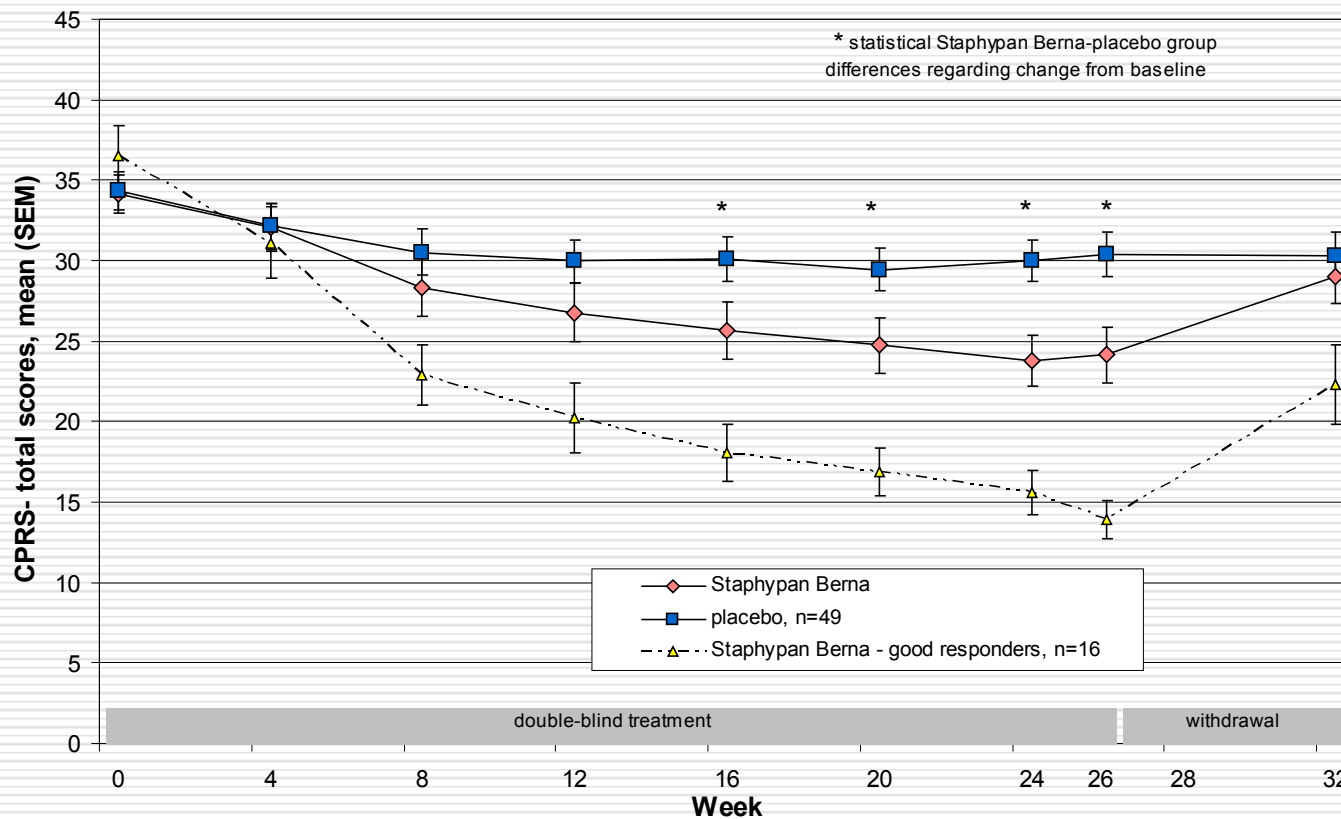
Behandlingschema immunomodulation med stafylokockvaccin



Clinical global impression of change (CGI-C) ratings at endpoint



Symptomskattning med CPRS-15, ITT-population, $n=98$

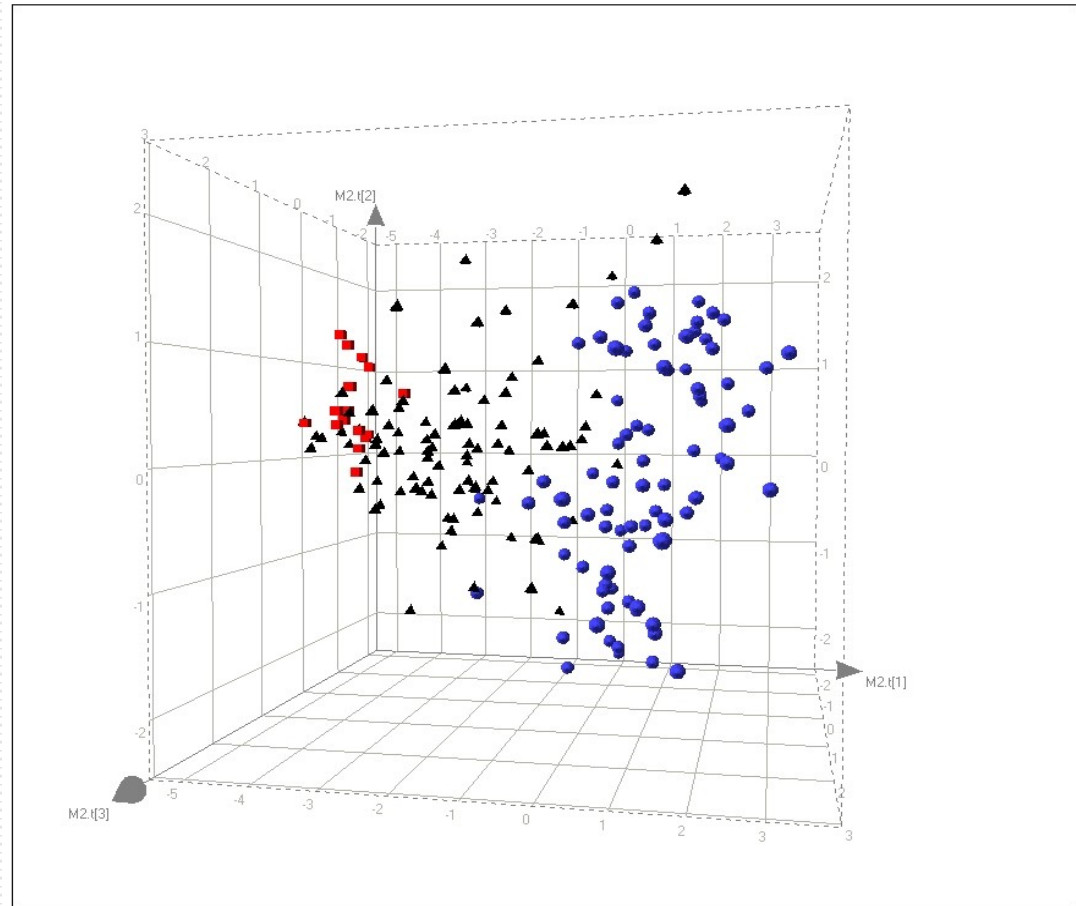


Principal Components Analysis (PCA) model

CFS/FM patients on long-term immunotherapy by a staphylococcal vaccine.

PCA model using clinical rating data together with the assumed healthy profiles (red boxes).

Blue circles indicate baseline assessments. The prediction patient scores are indicated by black triangles.



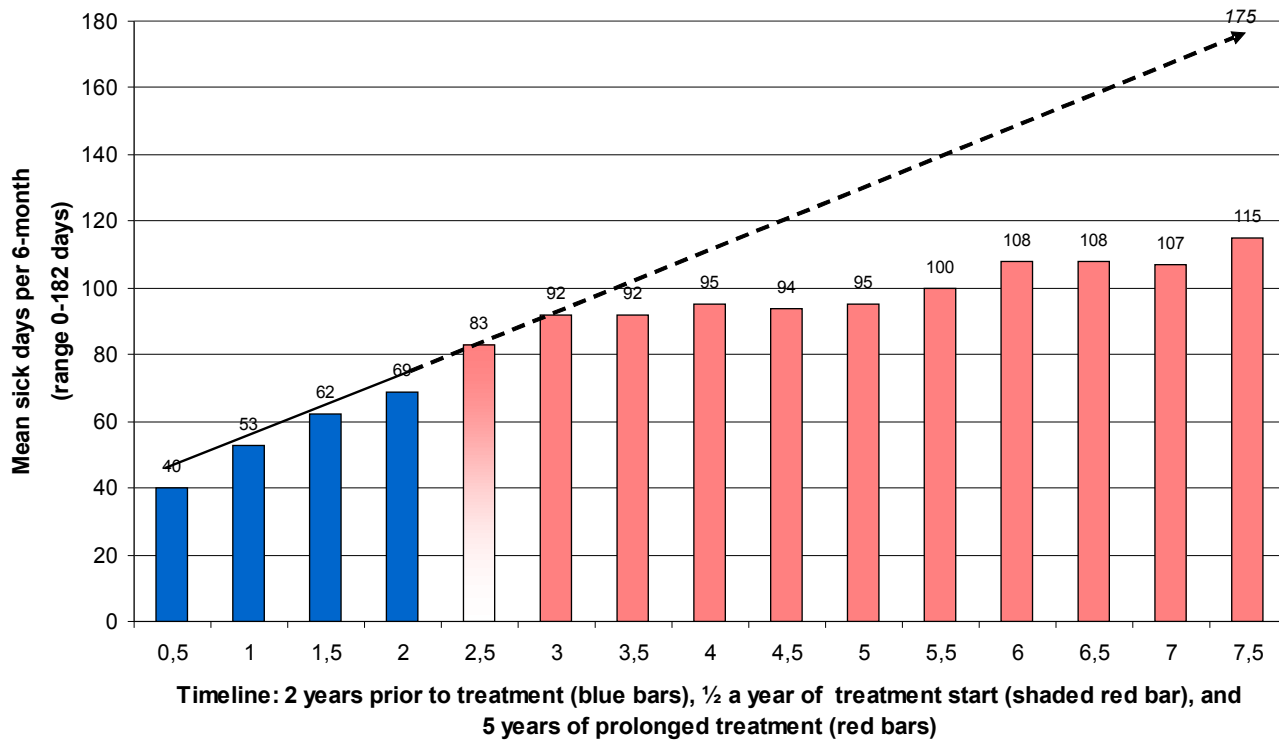
Sick-days in FM patients before and during long-term immunotherapy

- Retrospective study in cooperation with the Swedish Social Insurance.
- Pattern of sick leave and early pension recorded starting 2 years before intervention.
- Further recording during 5½ years of immunotherapy

A total of 53 patients were included in the data analysis.

Mean age 48 ± 10 years at study entry

Sick-days in 53 FM patients before and during long-term immunotherapy



Pattern of sick leave in fibromyalgia; before and during immunotherapy by a staphylococcus t

pregabalin, Lyrica

- Första preparatet som fått godkännande av FDA
 - I juni 2008 för "management of fibromyalgi"
 - Modulerar neuronalt calciuminflöde
 - Leder till minskad frisättning av av flera transmittorer av betydelse för smärtsignalering, exv glutamat, substans P
 - Tidigare godkännande för perifer och central smärta, tilläggsbehandling vid epilepsi, generaliserat ångestsyndrom
-

pregabalin, Lyrica (forts)

- I doserna 300 mg och 450 mg visat signifikant effekt på minskad smärta, global förbättring, sömnförbättring, minskad trötthet och förbättrad livskvalitet
 - Yrsel och sederig vanligaste biverkningarna
-

Duloxetine, Cymbalta

- SNRI
 - Godkänt för depression och smärta vid diabetesneuropati
 - Visat effekt på fibromyalgisymptom i doserna 60 och 120 mg oberoende av depression
 - Reducerad smärta, patientrapporterad förbättring, funktionsförbättring
 - Den vanligaste biverkningen har varit illamående
-

Milnacipran

- NSRI +svag NMDA-hämmande effekt
 - Godkänt i delar av EU och Asien (ej USA) för depression
 - I fas 3 positiv effekt gentemot placebo i doserna 100 mg och 200 mg
 - Illamående och huvudvärk vanligaste biverkningarna
-